

**Das frequenzabhängige Verhalten
der herzdynamischen Zeitwerte beim
Herzinfarkt**

von

Werner Klöpfer

aus

Nürnberg

1973

1974 # 179

Aus der Medizinischen Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. C. Korth

Das frequenzabhängige Verhalten der herzdynamischen Zeitwerte beim Herzinfarkt

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Werner Klöpfer
aus
Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Pauly

Referent: Priv.-Doz. Dr. E. Lang

Korreferent: Prof. Dr. C. Korth

Tag der mündlichen Prüfung: 27.2.1973

Herrn Professor Dr.C.Korth

danke ich herzlichst für die
freundliche Überlassung des Themas.

Herrn Priv.Doiz.Dr.E. Lang

bin ich zu besonderem Dank verpflichtet für die Unterstützung
bei der Ausführung der Arbeit.

I. Einführung	1
1. Einführung und Aufgabenstellung	1
2. Begriffsbildung	2
3. Mathematische Grundlagen	3
II. Mathematik	7
1. Einführung	7
2. Einführung	10
3. Mathematik	10
4. Mathematik	11
III. Mathematik	11
1. Mathematik	11
2. Mathematik	14
3. Mathematik	21
4. Mathematik	25
IV. Mathematik	25
1. Mathematik	25
2. Mathematik	28
3. Mathematik	35
4. Mathematik	35
V. Mathematik	35
1. Mathematik	35
2. Mathematik	35
3. Mathematik	35
4. Mathematik	35
VI. Mathematik	35

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit

gewidmet

Inhaltsverzeichnis :

Seite

I. Einleitung	1
1. Einführung und Aufgabenstellung	1
2. Begriffsbestimmung	2
3. Pathophysiologische Grundlagen	3
II. Methodik	7
1. Untersuchungsgut	7
2. Untersuchungsang	10
3. Meßmethodik	10
4. Statistische Methoden	11
III. Ergebnisse	13
1. Anspannungszeit A	13
2. Austreibungszeit S	18
3. Gesamtsystole A + S	23
4. Quotient $Q = S/A$	25
IV. Diskussion	29
Schlußfolgerungen	34
V. Zusammenfassung	35
VI. Literatur	36

I. Einleitung

1. Einführung und Aufgabenstellung

Die Weiterentwicklung der Herzdiagnostik in den letzten Jahrzehnten brachte durch die Katheterisierung der Herzkammern und großen Gefäße entscheidende Erkenntnisse über den Kontraktionsablauf des Herzens und die intrakardialen Druckverhältnisse. Bei einem akut erkrankten Patienten, wie zum Beispiel beim Herzinfarkt, ist die Katheterisierung jedoch wegen der Belastung des Kranken kaum anzuwenden.

Die seit den 40 er Jahren von BLUMBERGER in ihren Grundlagen weiterentwickelte Methode der indirekten Sphygmographie schuf die Möglichkeit, die Veränderungen der Herzdynamik auch am Schwerkranken festzuhalten, denn die gleichzeitige Registrierung von Elektrokardiogramm, Phonokardiogramm und Carotispuls entwirft ein gutes Bild von der mechanischen Herztätigkeit während Systole und Diastole (2,3,6,7,8, 15,19,20). Die Untersuchungen hierüber sind zahlreich und in ihren Fragestellungen recht vielseitig (7,8,12,17,18,19,21,23,26,28).

In letzter Zeit befaßten sich zahlreiche Autoren, darunter auch anglo-amerikanische (18,29,34-39) mit den herzdynamischen Zeitwerten beim Herzinfarkt.

Die vorliegende Arbeit soll klären, inwieweit eine hämodynamische Differenzierung des Herzinfarktpatienten vorgenommen werden kann, wenn die verschiedenen herzdynamischen Zeitwerte frequenzkorreliert betrachtet werden.

2. Begriffsbestimmung

Bei der Definition der Begriffe stützen wir uns auf die bereits von mehreren Autoren (2, 7, 19, 20, 25, 27, 28 ,) eingeführten Einteilungen.

Die Gesamtsystole ($A + S$), auch elektromechanische Systole genannt, beginnt mit der Q-Zacke des Elektrokardiogramms.

Zur Festlegung des Systolenendes wird der Beginn des 2. Herztones herangezogen. In der amerikanischen Literatur wird für Gesamtsystole die Abkürzung QS_2 benutzt. (12,35)

Die Zeit, in der die Volumenaustreibung stattfindet (Austreibungszeit S), wird aus einer zentralen Körperarterie (in unserem Fall die linke oder rechte Arteria Karotis communis) vom Beginn des Anstiegs bis zur Inzisur gemessen ("left ventricular ejection time", LVET).

Für die Zeitphase vom Beginn der Q-Zacke im Elektrokardiogramm bis zum Beginn der Austreibungszeit wurde der Begriff Anspannungszeit A eingeführt, oder wie er im amerikanischen Schrifttum genannt wird, vorbereitende systolische Phase ("pre-ejection period", PEP/37).

3. Pathophysiologische Grundlagen

a) Hämodynamik des Herzens

Das Herz hat die Aufgabe, den ganzen Körper den Bedürfnissen entsprechend, mit Blut zu versorgen. Dabei sind Druck-, Volumen- und Frequenzleistung voneinander abhängig und jede Änderung der 3 Parameter über die Norm hinaus führt zu einer Mehrbelastung für das Herz. Eine unphysiologische Mehrbelastung erfährt das Herz bei Muskelfaserverlust infolge von Myokarditis, Herzinfarkt oder Koronarsklerose. Bei ungenügender Adaptation an eine akute oder chronische Mehrbelastung kommt es zur myokardialen Insuffizienz, eine Komplikation, (32) die nach ANSCHÜTZ (29) die Prognose beim Herzinfarkt zum Beispiel, wesentlich verschlechtert.

Nach SIEGENTHALER (32) wird die Herzinsuffizienz als Zustand definiert, in welchem trotz genügenden venösen Blutangebotes das Herz unfähig ist, den gesamten Organismus seinen Bedürfnissen entsprechend, mit Blut zu versorgen. Trotz Zunahme von enddiastolischem und endsystolischem Volumen bleibt das Schlagvolumen erniedrigt, d.h. nach dem STARLING'schen Gesetz nimmt der Wirkungsgrad des Herzens ab. Als akute Gegenregulationsmechanismen verbleiben dem Herz Frequenzsteigerung, Erhöhung der Kontraktilität, weitere Zunahme des enddiastolischen Volumens und eine verstärkte Ausnützung des O_2 -gehaltes.

b) Sauerstoffversorgung des Herzens

Bei der Betrachtung der Herzinsuffizienz muß auch noch auf die Sauerstoffversorgung des Herzens eingegangen werden, die über die Regulation des Koronarkreislaufes erfolgt (14). Der Koronardurchfluß wird durch die Druckdifferenz zwischen Koronarostien (=arterieller Druck) und dem Druck im Koronarsinus (= Druck im rechten Vorhof und durch die Summe der Gefäßwiderstände bestimmt (13). Die Folge der druckabhängigen Koronardurchblutung ist ein phasisches Einstromen in die Koronarien. Während der Systole strömen in Ruhe nur etwa 20 % in die Koronarien ein, während in der Diastole der weitaus größte Teil in die Hauptäste einströmt (1,13, 32). Bei hohen Frequenzen verschiebt sich das Verhältnis zugunsten des systolischen Einstromes, ebenso bei akutem Myokardversagen (13). Von großer Bedeutung für die Hämodynamik des Coronarkreislaufes ist außerdem die S c h l a g f r e q u e n z des Herzens (14,31,32). Jede Steigerung der Herzfrequenz geht mit einer Verlängerung der Systolenzeit des Herzens pro Minute einher, während umgekehrt die Diastolenzeit entsprechend abnimmt. Da der Einstrom in die Koronarien ganz vorwiegend während der Diastolenzeit stattfindet (siehe oben) nimmt bei Steigerung der Herzfrequenz die Gesamtzeit in der ein Bluteinstrom in die Koronarien stattfinden kann, ab. Mit der Frequenz wird die Gesamtdauer aller Systolen in der Zeiteinheit größer. (14)

Da der Sauerstoffverbrauch des Herzens linear zum Koronardurchfluß korreliert ist, (9,11,24) steigt der Sauerstoffverbrauch des Herzens pro Minute an. Solange die Koronarreserve intakt ist, kann eine solche Belastung durch Erniedrigung des Strömungswiderstandes und Erhöhung der Koronardurchströmung ausgeglichen werden. Ist aber die Koronarreserve infolge Erkrankung eingeschränkt, so können Steigerungen der Pulsfrequenz leicht bewirken, daß die notwendige Erhöhung der Koronardurchblutung nur durch eine verstärkte Sauerstoffausnützung des Koronarblutes ausgeglichen werden kann. Dieser Ausgleichsmechanismus hat aber schon bei intaktem Koronarsystem nur eine geringe Spielbreite. Bei organischen Erkrankungen kann also bereits eine geringe Erhöhung der Pulsfrequenz zu Störungen im oxydativen Stoffwechsel führen. (14,16)

c) Anspannungszeit, Austreibungszeit

Abschließend soll noch auf die Veränderung der hämodynamischen Zeitwerte eingegangen werden.

Nach BLUMBERGER (7,8) ist die Anspannungszeit des Herzens abhängig von der Anfangsspannung des Herzens, von der Kontraktilität, der Druckdifferenz zwischen dem präsysstolischen oder dem enddiastolischen Ventrikeldruck einerseits und dem enddiastolischen Aorten oder Pulmonalarteriendruck andererseits, außerdem von den Herznerven und der Frequenz. Die Zahl der Einflüsse, die auf die Austreibungszeit wirken, ist noch wesentlich größer, als die, bei der Anspannungszeit (7,20).

Es sollen daher nur die Einflüsse erwähnt werden, die bei der unmittelbaren Beurteilung für den Herzinfarkt eine Rolle spielen. Dazu gehören Herzfüllung und Schlagvolumen, Frequenz, Kontraktilität, und die Summe der peripheren Widerstände.

Welche Rolle die genannten Faktoren spielen, darauf soll in der Diskussion eingegangen werden.

II. Methodik

1. Untersuchungsgut

Unser Untersuchungsgut umfaßte 121 Patienten. Untersucht wurden diejenigen, die mit den klinisch faßbaren Zeichen des Herzinfarktes in die Klinik kamen und bei denen auf Grund des Elektrokardiogrammes und der Laborwerte die Diagnose: Herzinfarkt gestellt werden konnte. Das Durchschnittsalter lag bei 58,1 Jahren. Einen Altersgipfel erreichte die Infarkthäufigkeit zwischen dem 50. und 65. Lebensjahr mit 61,8 % des Krankengutes (siehe Tabelle 1a)

Alter	Anzahl	%Prozent
unter 40	1	0,8
40 - 45	6	5,0
46 - 50	12	10,0
51 - 55	35	29,2
56 - 60	21	17,5
61 - 65	19	15,8
66 - 70	16	13,3
71 - 75	5	4,2
76 - 80	3	2,5
81 - 85	2	1,7
	120	

Tab. 1 a: Die Altersverteilung des Infarktkollektivs

Der Anteil an Frauen erwies sich bei unserem Kollektiv niedriger, als bei manchen Autoren angegeben (29). Mit 11,7 % lagen sie unter dem üblichen Schnitt von ca. 20 %.

7 Patienten kamen innerhalb von 2 Monaten nach dem Infarktereignis ad exitum. Auf die Kasuistik dieser Fälle soll später eingegangen werden.

Infarktlokalisation	Anzahl	%Prozent
Vorderwand-Infarkt	46	37,5
Vorderwand-Septum	11	9,2
Supra-apikaler-Vorderwandinfarkt	6	5,0
Lateraler Vorderwandinfarkt	3	2,5
Hinterwandinfarkt	37	30,8
Lateraler Hinterwandinfarkt	4	3,3
Anterolateraler Infarkt	2	1,6
Innenschichtinfarkt	2	1,6
Vorderwandinfarkt u. Hinterwandinfarkt	1	0,8
Anterolateraler Infarkt mit Septum	1	0,8
Keine Infarktbeurteilung möglich	7	5,8

Tab. 1 b: Infarktlokalisation unseres Kollektivs

In unserem Krankengut überwiegen die Vorderwandinfarkte.

Mit 48,9 Prozent nehmen sie den größten Anteil ein vor den Hinterwandinfarkten mit 34,1 %. Diese Ergebnisse decken sich ganz gut mit denen von NAGY, der bei seinen Vorderwandinfarkten einen Anteil von 53 % findet, und bei Hinterwandinfarkt mit 26 % etwas niedriger liegt (29).

2. Untersuchungsgang

Die Patienten wurden jeweils in Ruhelage untersucht. Nach Anlegen des Fühlers für die Karotis wurde ein Tieftonmikrophon nach BOUCKE BRECHT (10) auf den 3.ICR parasternal links aufgesetzt (22) und mit einem Mehrfachschreiber das Elektrokardiogramm in der Standardableitung II, das Phonokardiogramm in den Frequenzen $m_1 = 75 \text{ Hz}$, $m_2 = 140 \text{ Hz}$ und $h_1 = 250 \text{ Hz}$, sowie die Karotispulskurve simultan registriert. Dabei wurde vor allem darauf geachtet, daß die Kanäle des Schreibers synchron liefen und die Patienten die expiratorische Mittellage einhielten (22). Die Papiergeschwindigkeit betrug 50 mm/sec . WEISSLER (39) berichtet von geringen Meßschwankungen, abhängig von der Tageszeit. Diese wurden jedoch bei unseren Untersuchungen nicht berücksichtigt.

3. Meßmethodik

Die Grundlage für die Messung der hämodynamischen Zeitwerte bildet die von BLUMBERGER und Mitarbeitern ausgearbeitete Methode der indirekten Sphygmographie (2,7,8,15,20). Um Schwankungen zwischen den einzelnen Herzaktionen in meßgültigen Grenzen zu halten, wurden jeweils 10 zusammenhängende Kurvenstücke ausgemessen (25,37). Die Austreibungszeit wurde direkt aus der Karotispulskurve entnommen, während sich die Anspannungszeit aus der Differenz von Gesamtsystole und Austreibungszeit ergab (22).

4. Statistische Methoden (30)

Das arithmetische Mittel wird nach der Formel: $\bar{x} = \frac{1}{n} \cdot \sum x_i$ gebildet. Die Streubreite der Einzelwerte, das heißt, die Standardabweichung (s) läßt sich nach der Formel:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

berechnen.

Zur Bestimmung der Streuung des Mittelwertes ($s_{\bar{x}}$) wird der Quotient $s/\sqrt{n}$ gebildet. Ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte liegt dann vor, wenn ihr Abstand größer als $3 s_{\bar{x}}$ beträgt.

Die Irrtumswahrscheinlichkeit der Signifikanz zweier Meßreihen wird mit Hilfe des zweiseitigen Students's Test (t-Test) bestimmt, und wir kommen durch die Abhängigkeit von Freiheitsgraden und t-Wert zu folgender statistischer Bewertung:

$P < 0,50$: zwischen beiden Meßreihen kein Unterschied

$P < 0,20$: zwischen beiden Meßreihen möglicher Unterschied

$P < 0,05$: zwischen beiden Meßreihen wahrscheinlicher Unterschied

$P < 0,01$: zwischen beiden Meßreihen sicherer Unterschied

$P < 0,001 < 0,0001$ zwischen beiden Meßreihen hoch signifikanter

Unterschied

Ferner wird aus den Wertepaaren der einzelnen Meßreihen die Regressionsgerade $y = a_{yx} + b_{yx} \cdot x$ berechnet und zur Überprüfung der Linearität von Abhängigkeiten der Regressionskoeffizient r nach der folgenden Formel gebildet:

$$r = \frac{(x_i - \bar{x}) (y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2 \cdot \sum (y_i - \bar{y})^2}}$$

III. Ergebnisse : Das korrelative Verhalten von herzdynamischen Zeitwerten und Frequenz

1. Anspannungszeit A

Bei der Betrachtung des gesamten Durchschnitts unserer untersuchten Patienten ergab sich eine deutliche Verlängerung der Anspannungszeit. Wir fanden einen Durchschnittswert von 94,9 msec gegenüber 85,9 msec bei einem Normalkollektiv von Herzgesunden, das von LANG angegeben wurde (19, 23). Diese Angaben decken sich zwar mit denen von WEISSLER, NAGY u. a. (29, 36), gliedert man jedoch in einzelne Frequenzbereiche von 10 Schlägen/min. auf, läßt sich nur im Bereich von 70 bis 80 Schlägen/min. ein sicherer signifikanter Unterschied zum Normalkollektiv feststellen. P liegt bei 70 bis 80 Schlägen unter 0,001, für 80 bis 90 Schläge schon bei 0,5 (Tab. 3). In den anderen Frequenzbereichen war entweder die Zahl der Patienten zu gering, oder die Streubreite der gefundenen Mittelwerte zu groß (Tab. 4).

Um die lineare Abhängigkeit von Anspannungszeit und Frequenz zu ermitteln, berechneten wir die Regressionsgerade (30). Hierbei zeigte sich, daß keine indirekte lineare Abhängigkeit der Anspannungszeit von der Frequenz bestand, denn r lag unter - 0,2.

Für die Herzgesunden liegen jedoch eindeutige Befunde für die indirekte lineare Abhängigkeit zwischen Anspannungszeit und Frequenz vor (12,22,28,35).

So fand MILLAHN : $A = 130 - 0,65 \times f$,

WEISSLER: $A = 131 - 0,40 \times f$ und

LANG : $A = 118 - 0,40 \times f$.

Frequenz	$\bar{n}$	$\bar{x}_h$	$\bar{x}_n - \bar{x}_h$	P
45 - 60	96,8	100,9	-4,4	0,50
61 - 70	91,9	98,7	-6,8	0,20
71 - 80	87,3	101,5	-14,2	0,001
81 - 90	85,6	93,3	-7,7	0,05
91-100	82,9	80,4	+2,5	0,20
101 -124	72,6	87,1	-14,5	0,05

Tab. 3: Vergleich der Anspannungszeit (msec) des Normalkollektivs mit den Werten von Herzinfarktpatienten nach dem STUDENT's - Test in den verschiedenen Frequenzstufen ($\bar{x}_n$ = Normalkollektiv, $\bar{x}_h$ = Herzinfarktkollektiv)

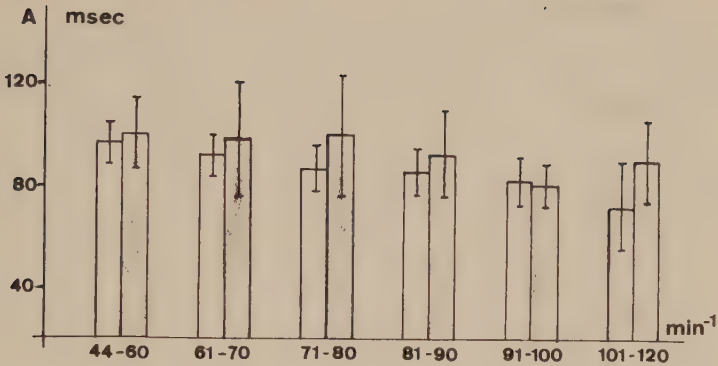


Abb. 1 : Vergleich der Mittelwerte der Anspannungszeit in den einzelnen Frequenzstufen bei Herzgesunden (helle Säule) und Infarktpatienten. Die Streubreite 1s der Mittelwerte ist eingezeichnet.

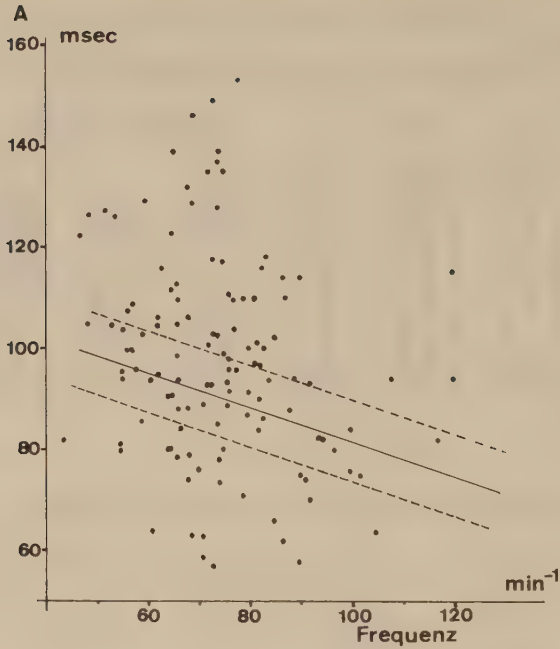


Abb. 2 : Die Anspannungszeit in Abhängigkeit von der Pulsfrequenz bei Patienten mit Herzinfarkt. Die Regressionsgerade und die Streubreite (1s) des Normalkollektivs sind eingezeichnet.

Tabelle 4 : Die Anspannungszeit in den verschiedenen Frequenzstufen (msec)

Frequenz	n	$\bar{x}$	s	min	max	$\bar{x} \pm 2s$
45 - 60	18	100,9	14,4	81	129	72,0 - 129,8
61 - 70	29	98,7	21,5	63	146	55,6 - 141,8
71 - 80	37	101,5	23,0	57	153	55,5 - 147,5
81 - 90	22	93,3	17,3	58	118	58,7 - 127,9
91 - 100	8	80,4	7,1	70	93	66,8 - 94,6
101 - 124	7	87,1	16,2	64	115	54,7 - 119,5

121	94,9	22,3	57	153	50,3 - 139,5
-----	------	------	----	-----	--------------

2. Austreibungszeit S

Im Gegensatz zur Anspannungszeit, lag der Durchschnittswert der Austreibungszeit im Vergleich zum Normalkollektiv erheblich kürzer. Mit 252,2 msec. wies dieser Wert eine Differenz von 22,2 msec. zum Herzgesunden auf, was ebenfalls sehr gut mit den in der Literatur (7,12,18,27,29,37,39) angegebenen Ergebnissen übereinstimmt. Selbst im Zehnerbereich der Frequenzen konnte nach dem Students - Test in jeder Stufe zwischen 50 und 90 Schlägen/min. ein guter signifikanter Unterschied zu den Normalwerten des Herzgesunden nachgewiesen werden. Lediglich zwischen 90 und 120 Schlägen/min. blieb die Signifikanz aus, da zu wenig Patienten mit dieser Herzfrequenz gemessen werden konnten.

Tab. 5 : Vergleich der Austreibungszeit des Normalkollektivs mit den Werten von Herzinfarktpatienten nach dem STUDENT's TEST in den einzelnen Frequenzstufen
($\bar{x}_n$ = Normalkollektiv, $\bar{x}_h$ = Herzinfarktkollektiv)

Frequenz	$\bar{x}_n$	$\bar{x}_h$	$\bar{x}_n - \bar{x}_h$	P
45 - 60	308,8	289,6	19,2	0,01
61 - 70	293,4	272,3	21,1	0,001
71 - 80	285,7	247,5	38,2	0,0001
81 - 90	264,5	250,9	13,6	0,01
91 - 100	253,3	234,1	19,7	0,20
101 - 124	233,9	208,1	25,8	0,20

Bei der Berechnung der Regressionsgeraden stellte sich eine lineare Abhängigkeit heraus, denn der Regressionskoeffizient r lag mit $-0,55$ noch im Bereich der vertretbaren Toleranz.

Vergleich der Regressionsgeraden :

LANG (Herzgesunde) : $S = 389,4 - 1,46 \times f$

eigene Gerade : $S = 376,5 - 1,55 \times f$

Wie bei der Anspannungszeit zeigte sich in Übereinstimmung mit der Literatur keine Abhängigkeit der Austreibungszeit vom Alter der Kranken.

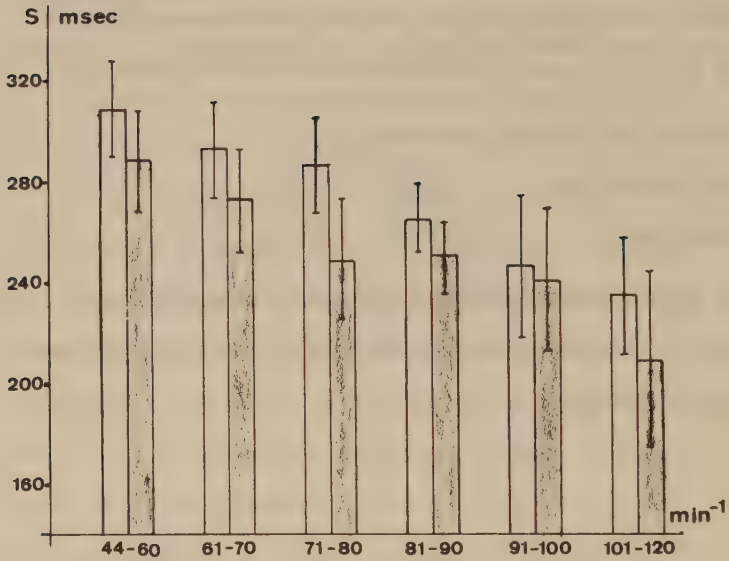


Abb. 3 : Vergleich der Mittelwerte der Austreibungszeit in den einzelnen Frequenzstufen bei Herzgesunden (helle Säule) und Infarktpatienten (dunkle Säule). Die Streubreite der Mittelwerte (1s) ist eingezeichnet.

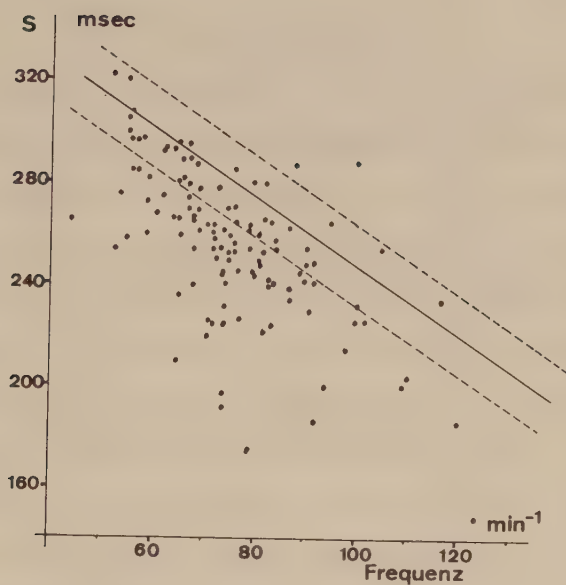


Abb. 4 : Die Austreibungszeit in Abhängigkeit von der Pulsfrequenz bei Patienten mit Herzinfarkt. Die Regressionsgerade und die Streubreite (1s) des Normalkollektivs sind eingezeichnet.

Tabelle 6 : Die Austreibungszeit in den verschiedenen Frequenzstufen (msec)

Frequenz	n	$\bar{x}$	s	min	max	$\bar{x} \pm 2s$
45 - 60	18	289,6	21,5	254	322	243,6 - 332,6
61 - 70	29	272,3	19,7	210	296	252,6 - 292,0
71 - 80	37	247,5	24,4	175	285	198,7 - 296,3
81 - 90	22	250,9	15,5	222	282	219,9 - 281,9
91 - 100	8	234,1	32,9	186	289	170,3 - 297,9
101 - 124	7	208,1	34,9	149	255	138,3 - 277,9
	121	252,2	36,1	149	322	180,0 - 324,4

3. Gesamtsystole A + S

Da wir für die Anspannungszeit A keine sichere indirekte lineare Abhängigkeit zur Frequenz fanden, interessierte uns die Frage, ob sich damit auch die Gesamtsystole zur Frequenz korrelieren ließe. Die Regressionsgerade erbrachte einen Korrelationskoeffizienten $r = 0,69$ und sicherte auch für die an Herzinfarkt erkrankten Patienten die indirekte Linearität zwischen Gesamtsystole und Herzschlägen/min., die für die Herzgesunden schon länger bewiesen war (12,19). Die Befunde von WEISSLER u. DIAMANT, die für den akuten Myokardinfarkt (12,39) eine dem Normalkollektiv gegenüber kürzere Gesamtsystole fand, treffen in unserem Falle ebenfalls zu. Beim Vergleich der einzelnen Frequenzstufen (tab. 7) zwischen einem Normalkollektiv von LANG (19,23) und dem unsrigen liegt der Durchschnittswert der Herzgesunden immer höher, und auch die von KRAYENBÜHL angegebene Regressionsgerade läuft der von uns annähernd parallel, jedoch in einem Abstand von 31 msec. (17)

Tabelle 7 : Vergleich der Gesamtsystole in den einzelnen
Frequenzstufen zwischen einem Normalkollektiv und
an Herzinfarkt erkrankten.

Frequenz/min.	Herzgesunde	Herzinfarkt (Einh.msec.)
45 - 60	405,6	383,6
61 - 70	385,3	374,5
71 - 80	373,0	349,3
81 - 90	350,1	344,1
91 - 100	336,2	314,5
100 - 120	306,5	295,3

Regressionsgerade KRAYENBÜHL : $508 - 1,675 \times \text{Frequenz}$ $r = -0,81$

Eigene Regressionsgerade : $477 - 1,619 \times \text{Frequenz}$ $r = -0,69$

4. Quotient $Q = S/A$

Da die Herzinsuffizienz nach BLUMBERGER (6,7,8) dann beginnt, wenn das Herz gezwungen ist, seine Arbeit anders als auf die übliche Weise zu verrichten, spiegelt der Quotient Q , nämlich das Verhältnis von Austreibungszeit zu Anspannungszeit, die veränderte Arbeitsweise des Herzens wieder. H.MÜLLER gibt für den Herzgesunden Werte zwischen 2,5 und 5,0 (29) an, LANG fand einen Mittelwert von 3,24 (20) und ein nach WEISSLER modifizierter Wert liegt bei $2,86^+$ (39)

Bei unserem Kollektiv konnten wir keine lineare Abhängigkeit von Q zur Frequenz finden (Tab. 10), wenn auch die Mittelwerte in den Zehnerbereichen der Frequenz stets unter dem Wert lagen, der von LANG für das Normalkollektiv angegeben wurde.

über 1s	+ 1s	$\bar{x} = 3,24$	- 1s	unter 1s
11	21	1	27	62
8,4%		40,5 %		51,1 %

Tab.8 : Vergleich der Einzelergebnisse von Q
mit der Streubreite des Normalkollektivs.

+) WEISSLER gibt den Quotienten $\frac{1}{Q} = \frac{A}{S}$ an, mit $0,35 \pm 0,04$,
der in $S/A = 2,86$ umgewandelt werden kann.

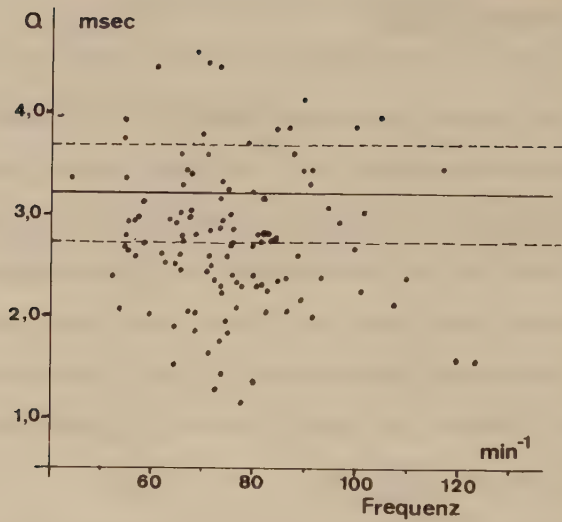


Abb. 5 : Die Abhängigkeit von Q zur Pulsfrequenz bei Patienten mit Herzinfarkt. Der Mittelwert des Normalkollektivs und seine Streubreite (1s) sind eingezeichnet.

Tabelle 9 : Die Gesamtsystole in den verschiedenen Frequenzstufen (msec)

Frequenz	n	$\bar{x}$	s	min	max	$\bar{x} \pm 2s$
45 - 60	18	383,6	35,5	276	444	312,6 - 454,6
61 - 70	29	374,5	31,8	328	478	310,9 - 438,1
71 - 80	37	349,3	24,5	291	409	290,3 - 398,3
81 - 90	22	344,1	23,7	299	382	296,7 - 391,5
91 - 100	8	314,5	29,4	279	365	255,7 - 314,5
101 - 124	7	295,3	25,4	243	319	244,5 - 373,3
	121	350,5	34,4	243	478	281,7 - 419,3

Tabelle 10 : Der Quotient $Q = S/A$ in den verschiedenen Frequenzstufen

Frequenz	n	$\bar{x}$	s	min	max	$\bar{x} \pm 2s$
45 - 60	18	2,92	0,49	2,01	3,94	1,93 - 3,94
61 - 70	29	2,94	0,73	1,51	4,44	1,48 - 4,40
71 - 80	37	2,62	0,75	1,16	4,50	1,13 - 4,11
81 - 90	22	2,81	0,62	2,04	4,15	1,56 - 4,06
91 - 100	8	2,98	0,60	2,00	3,85	1,78 - 4,18
101 - 124	7	2,60	0,92	1,59	3,98	0,76 - 4,44
	121	2,80	0,69	1,16	4,50	2,10 - 3,48

IV. Diskussion

In der Literatur herrscht fast einhellig die Meinung vor, daß beim Herzinfarkt die A n s p a n n u n g s z e i t über die Norm verlängert sei. (12, 18, 29, 40) Auch nach unseren Befunden war die Anspannungszeit des Gesamtkollektivs verlängert, doch konnten wir keine Abhängigkeit von der Frequenz feststellen. Nach den Ergebnissen von DIA-MANT scheint das unterschiedliche Maß der Herzwandschädigung der Grund für das frequenzunabhängige Verhalten der Anspannungszeit zu sein. Denn die Werte bei transmuralen Infarkten lagen bei der vorbereitenden systolischen Phase höher, als bei nicht transmuraler Infarzierung (12). Da die Anspannungszeit eng mit der Kontraktilität des Herzmuskels zusammenhängt (6,7), mußte jede Beeinträchtigung der Kontraktionskraft des Herzens zu einer Verlängerung der Anspannungszeit führen. Und das konnten BLUMBERGER, WEISLER u.a. (6,36,37,39,40) bei allen möglichen Formen von nicht klappenbedingten Herzerkrankungen nachweisen. Ebenso MERKT (26), der bei Untersuchungen an Koronarerkrankten, die noch keinen Herzinfarkt durchgemacht hatten, fand, daß die Anspannungszeit ebenfalls unabhängig von der Frequenz verlängert war.

Darüber hinaus berichtet NAGY (29), daß sich die Anspannungszeit in der Zeit nach dem Infarkt verlängert, was auf eine weitere Einschränkung der Kontraktilität infolge von Vernarbung schließen läßt.

Daraus kann man als Ergebnis ableiten, daß die durch den unterschiedlichen Schweregrad der Herzwandschädigung die Kontraktilität verschieden einschränkt und daher keine lineare Abhängigkeit zur Frequenz zustande kommt.

Die **A u s t r e i b u n g s z e i t** unterliegt einer noch größeren Anzahl von Faktoren, als die Anspannungszeit (6,7). BRAUNWALD und Mitarbeiter (9) konnten am isolierten Hundeherz die enge Beziehung zwischen Schlagvolumen und Austreibungszeit nachweisen. Aus den anfangs erwähnten pathophysiologischen Gegebenheiten fällt das Schlagvolumen beim Herzinfarkt unter die Grenze des Normalbereiches, da der Ablauf der Herzaktionen und damit die Bewältigung der erforderlichen Arbeit unter anderen Druck- und Volumenverhältnissen vor sich geht und das Herz in seiner Kontraktionskraft erheblich eingeschränkt ist. Unter physiologischen Bedingungen wirken die Erhöhung der Frequenz und gesteigerter Sympathikuseinfluß ebenfalls verkürzend auf die Austreibungsdauer (2,7), jedoch bei gleichzeitiger Verkürzung der Anspannungszeit.

Gut in dieses Bild fügen sich die Ergebnisse von MERKT (26), der fand, daß bei Koronarerkrankten erst durch größere Belastung des Herzens in höheren Frequenzbereichen die Austreibungszeit in die Nähe pathologischer Werte absinkt. Beim Herzinfarktpatienten bleibt nach unseren Ergebnissen die Dauer der Austreibungszeit in allen Bereichen der Frequenz unter den Normalwerten. Ja, sogar wie beim Herzgesunden erhält sich die Linearität zur Frequenz. DIAMANT (12) konnte zusätzlich zeigen, daß bei schweren transmuralen Infarkten die Rate der Todesfälle höher war, wenn die Austreibungszeit gegenüber den leichten Infarktformen noch stärker verkürzt war.

Bei der Betrachtung der Gesamtsystole ergab sich, daß ein linearer Zusammenhang zwischen Frequenz und Dauer der Gesamtsystole besteht. Da eine Vergleichsgerade der Gesamtsystole unseres Normalkollektivs nicht vorlag (19), waren wir auf die Mittelwerte in den einzelnen Frequenzstufen angewiesen. Hier zeigte sich, daß die Werte des Normalkollektivs höher als die unsrigen lagen. Erhärtet werden diese Befunde durch WEISSLER und DIAMANT (12,39), die ebenfalls beim akuten Myokardinfarkt eine Verkürzung der elektromechanischen Systole angeben.

DIAMANT begründet sie damit, daß die Abnahme der Austreibungszeit im Verhältnis größer sei, als der gleichzeitige Anstieg der Anspannungszeit. WEISSLER ergänzt das Ergebnis mit dem Befund, daß ein veränderter Arbeitsablauf des Herzens, wie er beim Infarkt vorkommt, mit einer deutlichen Verkürzung der Gesamtsystole verknüpft ist. Entsprechend ist die Gesamtsystole bei Koronarerkrankten, bei denen erst in höheren Frequenzen die Schwäche des Herzmuskels zum Tragen kommt, im Vergleich zum Normalkollektiv normal bis geringgradig verkürzt (39, 40, 26).

Die Verkürzung der Gesamtsystole scheint dafür zu sprechen, daß die nachlassende Kontraktilität des Herzens stärker durch das Abnehmen der Austreibungszeit zum Ausdruck kommt, als durch die gleichzeitige Verlängerung der Anspannungszeit.

Aus den bisherigen Ergebnissen läßt sich fast erwarten, daß keine Abhängigkeit zwischen Frequenz und Q u o - t i e n t Q besteht. Denn der Divisor des Bruches, die Anspannungszeit A , bringt keine Konstanz im Hinblick auf die Frequenz mit. Nach rechnerischen Überlegungen ist es unwahrscheinlich, daß Q dennoch zur Frequenz linear sein sollte. Trotzdem stellt der Quotient ein gutes Hilfsmittel dar, um eine beginnende Herzinsuffizienz einordnen zu können.

Da die Austreibungszeit relativ frequenzbezogen ist, zeigt die Division von A die ungünstigen Arbeitsverhältnisse des Herzens besser an, als der bloße Vergleich der beiden Werte. Bei Herzgesunden führt aus oben genannten Gründen ein erhöhter Füllungsdruck, anders als beim Herzinfarktpatienten, durch eine Verkürzung der Anspannungszeit zu einem Anwachsen von Q. Entsprechend bewegte sich der größte Teil unserer Q-Werte unter dem von LANG angegebenen Normwert.

Aus unserem Kollektiv überlebten 7 Patienten das Infarktereignis nicht. Bei 4 von ihnen lag Q unter 2,0. Die Anspannungszeit lag zwischen 93 und 153 msec., DIAMANT (12) kommt durch seine Befunde zu dem Ergebnis, daß die Anspannungszeit die markanteste Veränderung bei seinen untersuchten Todesfällen aufwies. Sie war im Verhältnis zu den anderen Infarktpatienten erheblich verlängert und auch unser Ergebnis scheint diese Tendenz zu bestätigen.

Schlußfolgerungen :

Aus den gefundenen Ergebnissen lassen sich einige Schlußfolgerungen ziehen :

Die Verlängerung der Anspannungszeit ist abhängig vom Schweregrad der Herzmuskelschädigung. Da die Schädigung des Herzens beim einzelnen Patienten unterschiedlich ausgeprägt ist, kann die Anspannungszeit beim Herzinfarkt nicht frequenzabhängig sein.

Die Austreibungszeit ist eng mit dem Schlagvolumen verbunden. Sie bleibt, wie das Schlagvolumen, beim Herzinfarkt frequenzabhängig, jedoch dem Normalkollektiv gegenüber verkürzt.

Die Prognose eines Herzinfarktpatienten verschlechtert sich, je stärker sich die Werte der Anspannungszeit und Austreibungszeit vom normalen Ausgangswert einander annähern.

Eine hohe Schlagfrequenz wirkt sich ungünstig auf den Patienten aus, da einerseits das ohnehin erniedrigte Schlagvolumen noch weiter abnimmt und andererseits die Diastole ebenfalls verkürzt wird, der entscheidende Bedeutung für die Koronardurchblutung zukommt.

V. Zusammenfassung

Es wurde der Zusammenhang zwischen systolischen Kontraktionszeiten und der Herzfrequenz bei Kranken mit Herzinfarkt korrelationsstatistisch geprüft. 121 Patienten wurden sphygmographisch untersucht. Dabei kam es zu folgenden Ergebnissen :

1. Die Anspannungszeit A ist beim Herzinfarkt verlängert, aber unabhängig von der Herzfrequenz.
2. Bei der Austreibungszeit bleibt die Frequenzabhängigkeit, trotz Verkürzung gegenüber den Normalwerten, bestehen.
3. Die Gesamtsystole ist ebenfalls kürzer, als beim Herzgesunden, da die Austreibungszeit stärker abnimmt, als die Anspannungszeit sich verlängert.
4. Der Quotient $Q = \frac{S}{A}$ liegt allgemein unter dem Wert für Herzgesunde.
5. Die Infarktlokalisierung hat keinen Einfluß auf die Veränderung der Kontraktionszeiten.
6. Die Prognose des Infarktes verschlechtert sich umso mehr, je stärker sich, den Normalwerten gegenüber, die Anspannungszeit verlängert und die Austreibungszeit verkürzt.

Literatur :

- 1 BERNE, R.M. Regulation of coronary blood flow.
Physiol. Rev. 44, 1 (1964)
- 2 BLUMBERGER, Kj. Die Anspannungszeit und Austreibungs-
zeit beim Menschen.
Z. Kreislaufforschg. 6, 203 (1940)
- 3 BLUMBERGER, Kj. Die Untersuchung der Dynamik des Her-
zens beim Menschen.
Erg. Inn.Med. 62, 424 (1942)
- 4 BLUMBERGER, Kj. Untersuchung über die Dynamik des Her-
zens beim Alternans.
Arch. Kreislaufforschg. 20, 25 (1953)
- 5 BLUMBERGER, Kj. Die Wirkung des peripherischen Kreis-
laufs auf die zeitliche Dynamik des
Herzens beim Menschen.
Verh.Dtsch.Ges. Kreislauforschg.
22, 79 (1956)
- 6 BLUMBERGER, Kj. Die Herzinsuffizienz
In: Klinik der Gegenwart, hsg. von Co-
bet, Gutzeit u. Boch, Bd.VI München-
Berlin-Wien 1957.
- 7 BLUMBERGER, Kj. Die Herzdynamik in der klinischen Dia-
gnostik.
In: 1. Freiburger Colloquium f. Kreis-
laufmessungen. Banaschewski, München-
Gräfelfing 1958.

- 8 BLUMBERGER, Kj. Die Funktionsdiagnostik des Herzens.
In: 5. Freiburger Symposion, hsg. von
H. Klepzig, Berlin-Göttingen-Heidel-
berg 1958.
- 9 BRAUNWALD, E., Hemodynamic determinants of coronary
BARNOFF, S.J., flow; Effects of changes in aortic pres-
CASE, R.B., STAINS- sure and cardiac output on the relation-
BY, W.N. u. C.H. ship between myocardial oxygenconsump-
WELCH jr. tion and coronary flow.
Amer. J. Physiol. 192,157 (1958)
- 10 BRECHT, K. u. H. Neues elektrostatisches Tieftonmikro-
BOUCKE phon und seine Anwendung in der Sphyg-
mographie.
Pflüg. Arch. 256, 43 (1952)
- 11 BRETSCHNEIDER, H.J. Vergleichende Untersuchungen von Coro-
nar- und Nierendurchblutung unter der
Wirkung von Sympathikomimetika, Sympa-
thikolytika und Adenosinkörpern.
In: 4. Freiburger Colloquium f. Kreis-
laufmessungen. Banaschewski, München-
Gräfelfing 1964.
- 12 DIAMANT, B. u. Th. Indirect assesment of left ventricu-
KILLIP lar performance in acute myocardial
infarction. Circulation 42, 579 (1970)
- 13 GREGG, D.E. u. L.C. Blood supply to the heart.
FISHER In: Handbook of Physiology Bd.II
Amer. physiol. Soc., Washington 1963.

- 14 GROSSE-BROCKHOFF, F. Pathologische Physiologie.
Berlin-Heidelberg-New York 1969.
- 15 JUNGSMANN, H. u. E. Klinische Arterienpulsschreibung.
GADERMANN In: 4. Freiburger Colloquium f. Kreis-
laufmessungen, Banaschewski, München-
Gräfelfing 1964.
- 16 KEUL, J., DOLL E. Der Substratumsatz des insuffizienten
u. H. STEIM Herzens während Belastung.
In: Herzinsuffizienz, hsg. von Reindell,
H., Keul, J. u. E. Doll, Stuttgart 1968.
- 17 KRAYENBÜHL, H. P. Die Dauer des Intervalls Q - II.
RUBLI, H., GANDER, Herzton (elektromechanische Systole) beim
M., u. R. HEGGLIN Herzgesunden, Sportler, Herzinsuffizienten
und Hyperthyreotiker.
Helv. Med. Acta 32, 34 (1956)
- 18 LANG, E., NAGY, A. u. Die zeitliche Herzdynamik unter dem
Kj. BLUMBERGER Einfluß des Myocardinfarkt.
Verh. Dtsch. Ges. f. Inn. Med., 70
Kongress 1964
- 19 LANG, E. Der Einfluß der Pulsfrequenz auf
die Kontraktionsphasen des Herzens.
Z. Kreislaufforsch. 54, 479 (1965)
- 20 LANG, E. Die Bedeutung indirekter sphygmographischer
Untersuchungsmethoden. In. 5. Freiburger
Colloquium f. Kreislaufmessungen. Banaschewski,
München-Gräfelfing 1966
- 21 LANG, E. u. H. Die zeitliche Herzdynamik unter dem Einfluß
BRAMMER körperlicher Belastung bei Herzgesunden.
Z. Kreislaufforsch. 58, 715 (1969)

- 22 LANG, E. Methode zur Bestimmung zur zeitlichen Herzdynamik. Herz/Kreislauf 2, 80 (1970)
- 23 LANG, E. Das Verhalten der systolischen Kontraktionszeiten des linken und rechten Ventrikels bei Herzgesunden und Herzkranken unter dem Einfluß chronischer Volumen- und Widerstandsbelastung (Im Druck)
- 24 LOCHNER, W. Zum Mechanismus der Coronardilatation. In: 4. Freiburger Colloquium f. Kreislaufmessungen. Banaschewski, München-Gräfelfing 1964.
- 25 MEINERS, S. Methoden zur Analyse der Herz- und Kreislaufdynamik. In: 1. Freiburger Colloquium f. Kreislaufmessungen. Banaschewski, München-Gräfelfing 1958.
- 26 MERKT, M. Das frequenzabhängige Verhalten der herzdynamischen Zeitwerte bei Coronarerkrankten ohne Herzinfarkt. (Im Druck)
- 27 MICHEL, D. Zur praktischen Bedeutung der dynamischen Herzzeitwerte. Ärztl. Forschg. 19,65, (1965)
- 28 MILLAHN, H.P. Die Kontraktionsphasen des jugendlichen Herzens und ihre Beziehung zur Hämodynamik. Z.Kreislaufforschg. 53, 178 (1964)

- 29 NAGY, A. Herzdynamik beim Myocardinfarkt.
Ärztl. Forschg. 7, 360 (1963)
- 30 SACHS, L. Statistische Auswertungsmethoden
Berlin-Heidelberg-New York 1969.
- 31 SCHÜTZ, E. Physiologie des Herzens.
Berlin-Heidelberg-New York
- 32 SIEGENTHALER, W. Klinische Pathophysiologie.
Stuttgart 1970
- 33 STAMLER, J. Preventive Cardiology.
New York 1967.
- 34 TOUTOUZAS, P., Q- second sound interval in
GUPTON, D.u.R.SAMSON acute myocardial infarction.
Brit.Heart J. 31 462, (1969)
- 35 WALLACE, A.G., Duration of the phases of left
MITCHELL, J.H., ventricular systole.
SKINNER, N.S. u. Circulation Res. 12, 611 (1963)
S.J. SARNOFF
- 36 WEISSLER, A.M., Relationship between left ventricular
PEELER, R. u. W.H. ejection time, stroke volume and heart
ROEHL rate in normal individuals and patients
with cardiovascular disease.
Amer.Heart J. 62, 367 (1961)
- 37 WEISSLER, A.M., Systolic time intervalls in heart fai-
HARRIS, W.S. u. lure in man.
C.D. SCHOENFELD Circulation 37, 149 (1968)

38 WEISSLER, A.M. u.
C.L. GARRARD

Systolic time intervalls in cardiac
disease I.
Mod. Conc. Cardiovasc. Disease 40, 1
(1971)

39 WEISSLER, A.M. u.
C.L. GARRARD

Systolic time intervalls in cardiac
disease II.
Mod. Conc. Cardiovasc. Disease 40, 5
(1971)

40 WILLEMS, L.,
ROLANDT, J. u. H.
DE GEEST

The left ventricular ejection time in
elderly subjects.
Circulation 42, 37 (1970)

Lebenslauf

Am 20. Mai 1947 wurde ich, Werner Klöpfer, als Sohn des Krankengymnasten Walter Klöpfer und seiner Ehefrau Marie, geb. Grauf, in Nürnberg geboren.

In Nürnberg besuchte ich auch die Volksschule und die Höhere Schule und legte im Juli 1966 das Abitur am Willstädter-Gymnasium ab.

Die Zulassung zum Medizinstudium erhielt ich im Sommer 1967 und schloss den vorklinischen Teil meiner Ausbildung im August 1969 mit dem Physikum ab. Die klinischen Semester studierte ich ebenfalls in Erlangen und beendete am 20. Februar 1973 das Medizinische Staatsexamen.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990